

<https://helda.helsinki.fi>

---

## Pistos päivässä painon pudotukseen

Niskanen, Leo

2016

---

Niskanen , L 2016 , ' Pistos päivässä painon pudotukseen ' , Duodecim , Vuosikerta. 132 ,  
Nro 6 , Sivut 493-494 . < <http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo13047.pdf> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/223890>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

Leo Niskanen

Valoa pitkän tunnelin päässä?

## Pistos päivässä painon pudotukseen

**D**iabeteslääkkeenä tunnetulle GLP-1-agonistille (glukagonin kaltainen peptidi) liraglutidille on myönnetty sekä EU:ssa että Yhdysvalloissa uusi käyttöaihe, lihavuuden hoito. Lihavuuden ja sen liitännäissairauksien lisääntyminen on terveydenhuollon merkittävimpiä haasteita. Biologiamme ei ole adaptoitunut elämään runsaan energiansaannin ja vähäisen fyysisen aktiivisuuden petollisessa syleilyssä. Elintapainterventioilla laihtuminen useimmiten onnistuu, mutta tulos ei säily ja pitkäaikainen painonhallinta on vaikeammin saavutettavissa (1). Lihavuuskirurgia on tehokas hoitokeino, mutta se soveltuu vain pienehkölle osalle potilaista. Lihavuuden lääkehoito olisi mahdollisuus, joka onnistuessaan toisi kehittäjälleen mukavat tuotteet. Yrittäjiä on ollut, mutta ei juuri menestyjiä. Myyntiluvan myöntämisen jälkeenkin useita valmisteita on vedetty pois markkinoilta haittavaikutusten takia, kuten esimerkiksi sibutramiini sydän- ja verisuonitautiriskin tai rimonabantti psyykkisten haittojen takia. Olisiko nyt aihetta varovaiseen optimismiin?

Suoliston L-soluista aterian vaikutuksesta erittyvä GLP-1 vaikuttaa useissa kudoksissa olevien GLP1-reseptoreiden kautta. Se muun muassa stimuloi glukosiriippuvaisesti haiman insuliinieritystä ja vähentää maksan glukosintuotantoa lisäävän glukagonin eritystä. Tyyppin 2 diabeetikoille hyperglykemian hoitoon kehitetyn GLP-1-agonistiperheen on kliinisissä tutkimuksissa todettu saavan aikaan painonlaskua luokkavaikutuksena, mikä on tyyppin 2 dia-

**Biologiamme ei ole adaptoitunut elämään runsaan energiansaannin ja vähäisen fyysisen aktiivisuuden petollisessa syleilyssä.**

beteksen hoidossa terapeutista lisäarvoa tuova ominaisuus. Nyt yhdellä näistä valmisteista, liraglutidilla, tätä ominaisuutta on selvitetty niin, että se on läpäissyt molemmilla mante-reilla viranomaiskäsittelyn. GLP-1-agonistien painoa laskevan vaikutuksen mekanismi tunnetaan vain osittain. Se kohdistuu pääasiassa syömisen säätelyyn eikä energiankulutuksen lisääntymiseen. Hoidon alkuvaiheelle tyyppillinen pahoinvointi ei myöskään selitä painonvähäytystä. Kun lihaviiden ei-diabeetikoiden ruokavalio ja liikunnan määrä pysyivät ennallaan,

liraglutidin 3,0 mg:n vuorokausiannoksella heidän painonsa laski kuitenkin noin 2,5 kg, ja he ilmoittivat kylläisyyden tunteen tulevan nopeasti ja vähensivät spontaanisti ruoassa nautitun energian määrää noin 16 % (2). Mielenkiintoista on annosvasteen erilaisuus ylipainon ja hyperglykemian hoidossa. Verrattaessa liraglutidia eri

vuorokausiannoksina sekä orlistaattiin (ainoa markkinoillamme oleva painonhallintalääke) että pelkkään elintapainterventioon todettiin liraglutidin painonvähäytävän olevan annosriippuvainen. Painonlasku tehostui annosten noustessa välillä 1,2–2,4 mg/vrk ja 1,8–3,0 mg/vrk, mutta 1,2 mg:n annoskin oli merkittävästi tehokkaampi kuin orlistaatti tai elintapainterventio (3). Hyperglykemian hoidossahan saavutetaan valtaosa veren glukosipitoisuutta laskevasta tehosta jo 1,2 mg:n vuorokausiannoksella ja 1,8 mg:n annoksella lisävaikutus siihen on vähäinen (4).

Laajassa kliinisessä tutkimuksessa (5) satun-

naistettiin 3731 ylipainoista ei-diabeetikkoa (painoindeksi  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> tai  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> dyslipidemian tai hypertension yhteydessä) 56 viikon liraglutidihoitoon (3,0 mg/vrk) tai saamaan lumelääkettä. Molemmat ryhmät saivat intensiivisen elämäntapainterventio-ohjauksen. Potilaiden keski-ikä oli 45 vuotta, paino 106 kg ja painoindeksi 38 kg/m<sup>2</sup>. Tutkimusjakson lopussa hoitoryhmän paino oli laskenut keskimäärin kolminkertaisesti verrattuna lumelääker ryhmään (8,4 kg vs 2,8 kg). Metabolisesti merkittävänä pidettävään yli viiden prosentin painonlaskuun pääsi 63 % hoitoryhmässä ja 27 % lumelääker ryhmässä, ja vastaavat osuudet yli 10 %:n painonlaskulle olivat 33 % ja 11 %. Liraglutidihoito oli varsin hyvin siedetty, ja odotetusti pahoinvointi ja ripuli olivat tavallisimmat haittavaikutukset. Tulokset olivat kieltämättä vaikuttavia. Toisaalta lihavuustutkimuksille tyypillisesti vain osa jaksoi loppuun asti: 72 % liraglutidi- ja 64 % lumelääker ryhmässä oli mukana vielä 56. viikolla (6). Lumelääker ryhmässä eli pelkällä elintapainterventiolla saavutettu painonlasku oli hoidon intensiivisyyteen nähden varsin vaatimaton. Toisaalta noin 8 %:lla

liraglutidir yhmässä ja 35 %:lla lumelääker yhmässä paino itse asiassa nousi intervention aikana. Valtaosa painonlaskusta tapahtui ensimmäisen puolen vuoden aikana, minkä jälkeen alkoi tasaantuminen. Tämä painonlaskun tasaantuminen havaitaan kaikissa lihavuuden hoitomuodoissa. Se on turhauttava vaihe ja saattaa altistaa hoidon keskeyttämiselle.

Liraglutidi on nyt siis myös uudella kaupanimellä ja 3,0 mg:n vuorokausiannoksella tulossa lihavuuden hoidon yhdeksi työkaluksi. Vaikka muillakin GLP-1-agonisteilla painonlasku on hoidon oheistulos, näillä näkymin muita GLP-1-analogeja ei olla kehittämässä lihavuuden hoitoon. Liraglutidilla on kyllä onnistumisen edellytykset, pitkä kehityshistoria ja toisaalta laajahko käyttökokemus pienemmillä annoksilla diabeteksen hoidossa. Valmisteen hinta on vielä arvoitus – todennäköisesti se on noin kaksi kertaa kalliimpi kuin pienempiannoksinen liraglutidi. Hoidosta tullee siis sen verran arvokasta, ettei lääkekorvausjärjestelmämme sitä kykene sulattamaan, ja valmisteen käyttö on mahdollista vain harvoille. ■



**LEO NISKANEN, LKT, dosentti, ylilääkäri**  
HUS Vatsakeskus, endokrinologia

#### **SIDONNAISUUDET**

Asiantuntijapalkkio (Boehringer Ingelheim), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Eli Lilly), luentopalkkio (Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Novo Nordisk, Orion Pharma, Sanofi-Aventis)

#### **KIRJALLISUUTTA**

1. Ochner CN, Tsai AG, Kushner RF, Wadden TA. Treating obesity seriously: when recommendations for lifestyle change confront biological adaptations. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:232–4.
2. van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WH. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:784–93.
3. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, Rissanen A, Niskanen L, Al Hakim M, Madsen J, Rasmussen MF, Lean ME; NN8022-1807 Study Group. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2009;374:1606–16.
4. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus. NICE technology appraisal guidance [TA203] Published date: October 2010. [www.nice.org](http://www.nice.org)
5. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, ym. SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11–22.
6. Bray GA. Obesity: Liraglutide-another weapon in the war against obesity? *Nat Rev Endocrinol* 2015;11:569–70.